

Пациент: ТЕСТ ТЕСТ

Заказ:

Дата регистрации: 02.04.2024

Дата рождения: 10.10.1980

Возраст: 43 г.

Пол: М

ЛПУ: Образец результата

Код ЛПУ: 99991264

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Дата взятия биоматериала:

Заявка: 7019184886

Материал: Кровь венозная (с ЭДТА)

Исследование: Генетическое исследование генов HRR (BRCA1/2, ATM, PALB2, CHEK2) для диагностики наследственных опухолевых заболеваний методом NGS

Параметр

Генетическое исследование генов HRR (BRCA1/2, ATM, PALB2, CHEK2) для диагностики наследственных опухолевых заболеваний методом NGS

Результат

Готов (см. приложение)

Результатом лабораторного исследования не является диагнозом, интерпретация результатов проводится с учетом клинических проявлений и данных анамнеза.

Лицензия № Л041-01137-77/00311104 от 19.01.2017 г.

ISO 9001:2015 сертификат соответствия №РУ.097А.00415, действителен до 19.10.2025

ГОСТ Р ИСО 15189-2015 (ISO 15189:2012) сертификат соответствия №РОСС

RU.32101.04ЖЗА1.209, действителен до 20.10.2025


ИТОГОВЫЙ РЕЗУЛЬТАТ Врач КЛД: Станкевич Л. И.

Страница 1 из 7

Дата готовности результата: 02.04.2024 12:40

Дата печати результата: 02.04.2024 12:40:47 Результат выдал:

подпись



ФИО больного: ТЕСТ ТЕСТ
Номер заказа: 701918488601
Регистрация: 02.04.2024

№ материала: 701918488601



123456

Код теста	Название теста	Единица изм.	Референтные значения	Результат теста
HRR NGS	Молекулярно-генетическое исследование генов HRR (BRCA1/2, ATM, PALB2,CHEK2) для диагностики наследственных опухолевых заболеваний методом NGS			
	Генетическое заключение		Патогенных вариантов, условно патогенных вариантов в генах BRCA1/2, ATM, PALB2,CHEK2 обнаружено не было	Патогенных вариантов, условно патогенных вариантов в генах BRCA1/2, ATM, PALB2,CHEK2 обнаружено не было
	Обнаружение вариантов в гене ATM (66 экзонов) - OMIM 607585		Не обнаружено патогенных и условно патогенных вариантов в гене ATM (66 экзонов)	Не обнаружено патогенных и условно патогенных вариантов, а также вариантов неопределенного значения в гене ATM (66 экзонов)
	Обнаружение вариантов в гене BRCA1 (22 экзона) - OMIM 113705		Не обнаружено патогенных и условно патогенных вариантов в гене BRCA1 (22 экзона)	Не обнаружено патогенных и условно патогенных вариантов в гене BRCA1 (22 экзона)
	Обнаружение вариантов в гене BRCA2 (26 экзонов) - OMIM 600185		Не обнаружено патогенных и условно патогенных вариантов в гене BRCA2 (26 экзонов)	Не обнаружено патогенных и условно патогенных вариантов в гене BRCA2 (26 экзонов)
	Обнаружение вариантов в гене CHEK2 (15 экзонов) - OMIM 604373		Не обнаружено патогенных и условно патогенных вариантов в гене CHEK2 (15 экзонов)	Не обнаружено патогенных и условно патогенных вариантов в гене CHEK2 (15 экзонов)
	Обнаружение вариантов в гене PALB2 (13 экзонов) - OMIM 610355		Не обнаружено патогенных и условно патогенных вариантов в гене PALB2 (13 экзонов)	Не обнаружено патогенных и условно патогенных вариантов в гене PALB2 (13 экзонов)

Комментарий лаборатории

У пациента был проведен поиск патогенных и условно патогенных вариантов в генах BRCA1/2, ATM, PALB2,CHEK2, предрасполагающих к развитию наследственного рака молочной железы, рака яичников, рака поджелудочной железы, рака желудка и рака предстательной железы. Патогенных и условно патогенных вариантов обнаружено не было. Отрицательный результат данного исследования не исключает у пациента упомянутых выше злокачественных образований.

ИТОГОВЫЙ РЕЗУЛЬТАТ

Дата готовности результата: 02.04.2024

Дата печати результата: 02.04.2024

Техническое заключение

Развернутое генетическое заключение

ФИО:	TECT TECT
Метод исследования:	Диагностическое NGS
Исследуемые гены:	BRCA1/2, ATM, PALB2,CHEK2
Референсный геном:	GRCh37 / hg19
Референсный сиквенс:	BRCA1 NC_000017.11 BRCA2 NC_000013.11 ATM NC_000011.10 PALB2 NC_000016.10 CHEK2 NC_000022.11
Среднее покрытие:	154

Найденные патогенные варианты:

*Частоты аллелей приведены по базе Exome Aggregation Consortium (выборка до 60702 человек). н/д = нет данных (не описан)

Найденные вероятно патогенные варианты:

*Частоты аллелей приведены по базе Exome Aggregation Consortium (выборка до 60702 человек). н/д = нет данных (не описан)

Найденные варианты неопределенного значения:

PALB2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CHEK2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

*Частоты аллелей приведены по базе Exome Aggregation Consortium (выборка до 60702 человек). н/д = нет данных (не описан)

Анализ ДНК пациента проведен на секвенаторе нового поколения (MiSeq, Illumina) методом парно-концевого чтения (2x151 п.н.) со средним покрытием не менее 70—100х. Для пробоподготовки была использована методика таргетного обогащения генов BRCA1/2, ATM, PALB2, CHEK2. Для названия выявленных вариантов использовалась номенклатура сообщества HGVS [1]. Качество полученных прочтений оценивалось с помощью FastQC^[2]. Было проведено выравнивание на референсную последовательность генома человека версии GRCh38 с помощью BWA^[3], после чего были использованы инструменты GATK 4.1.5.0^[4] для маркировки дупликатов, сортировки и рекалибровки базовой оценки качества. Обнаружение мононуклеотидных вариантов, коротких вставок и делеций было выполнено с использованием алгоритма DeepVariant^[5]. Эффекты найденных вариантов определялись при помощи Ensembl Variant Effect Predictor^[6] и ANNOVAR^[7] с использованием аннотаций по всем известным транскриптам каждого гена из базы RefSeq^[8] с применением ряда методов предсказания патогенности замен (PolyPhen-2^[9], SIFT^[10], MutationTaster2^[11], MutationAssessor^[12], PROVEAN^[13], и др.), а также методов оценки эволюционной консервативности (PhyloP^[14], PhastCons^[15]). Для оценки популяционных частот выявленных вариантов использованы выборки проектов «1000 геномов»^[16], ESP6500^[17] и Genome Aggregation Database^[18]. Для оценки клинической релевантности выявленных вариантов использованы база данных OMIM^[19], специализированные базы данных и литературные данные. В заключение включены только варианты, имеющие возможное отношение к клиническим проявлениям у пациента. Метод не позволяет выявлять инсерции и делеции длиной более 10 п.н., мутации в инtronных областях (за исключением канонических сайтов сплайсинга +/-10 нуклеотидов), вариации длины повторов (в том числе экспансии триплетов), а также мутации в генах, у которых в геноме существует близкий по последовательности паралог (псевдоген). Метод не предназначен для определения цис-, трансположения пар гетерозиготных мутаций, а также для оценки уровня метилирования, выявления хромосомных перестроек, полиплоидии, выявления мутаций в состоянии мозаичизма.

Ссылки и литература:

1. den Dunnen, J. T., Dalglish, R., Maglott, D. R., Hart, R. K., Greenblatt, M. S., McGowan-Jordan, J., Roux, A.-F., Smith, T., Antonarakis, S. E., Taschner, P. E. M., & on behalf of the Human Genome Variation Society (HGVS), the Human Variome Project (HVP), and the Human Genome Organisation (HUGO). (2016). HGVS Recommendations for the Description of Sequence Variants: 2016 Update. *Human Mutation*, 37(6), 564–569. <https://doi.org/10.1002/humu.22981>
2. Andrews, S. (2010). FastQC: A Quality Control Tool for High Throughput Sequence Data [Online]. Available online at: <http://www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc/>
3. Li, H., & Durbin, R. (2009). Fast and accurate short read alignment with Burrows-Wheeler transform. *Bioinformatics*, 25(14), 1754–1760. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btp324>
4. McKenna, A., Hanna, M., Banks, E., Sivachenko, A., Cibulskis, K., Kernytsky, A., Garimella, K., Altshuler, D., Gabriel, S., Daly, M., & DePristo, M. A. (2010). The Genome Analysis Toolkit: A MapReduce framework for analyzing next-generation DNA sequencing data. *Genome Research*, 20(9), 1297–1303. <https://doi.org/10.1101/gr.107524.110>
5. Poplin, R., Chang, P.-C., Alexander, D., Schwartz, S., Colthurst, T., Ku, A., Newburger, D., Dijamco, J., Nguyen, N., Afshar, P. T., Gross, S. S., Dorfman, L., McLean, C. Y., & DePristo, M. A. (2018). A universal SNP and small-indel variant caller using deep neural networks. *Nature Biotechnology*, 36(10), 983–987. <https://doi.org/10.1038/nbt.4235>
6. McLaren, W., Gil, L., Hunt, S. E., Riat, H. S., Ritchie, G. R. S., Thormann, A., ... Cunningham, F. (2016). The Ensembl Variant Effect Predictor. *Genome Biology*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s13059-016-0974-4>
7. Wang, K., Li, M., Hakonarson, H. (2010). ANNOVAR: functional annotation of genetic variants from high-throughput sequencing data. *Nucleic Acids Research*, 38(16), e164–e164. <https://doi.org/10.1093/nar/gkq603>
8. O'Leary, N. A., Wright, M. W., Brister, J. R., Ciufo, S., Haddad, D., McVeigh, R., Rajput, B., Robbertse, B., Smith-White, B., Ako-Adjei, D., Astashyn, A., Badretdin, A., Bao, Y., Blinkova, O., Brover, V., Chetvernin, V., Choi, J., Cox, E., Ermolaeva, O., ... Pruitt, K. D. (2015). Reference sequence (RefSeq) database at NCBI: current status, taxonomic expansion, and functional annotation. *Nucleic Acids Research*, 44(D1), D733–D745. <https://doi.org/10.1093/nar/gkv1189>
9. Adzhubei, I. A., Schmidt, S., Peshkin, L., Ramensky, V. E., Gerasimova, A., Bork, P., Kondrashov, A. S., & Sunyaev, S. R. (2010). A method and server for predicting damaging missense mutations. *Nature Methods*, 7(4), 248–249. <https://doi.org/10.1038/nmeth0410-248>
10. Sim, N.-L., Kumar, P., Hu, J., Henikoff, S., Schneider, G., & Ng, P. C. (2012). SIFT web server: predicting effects of amino acid substitutions on proteins. *Nucleic Acids Research*, 40(W1), W452–W457. <https://doi.org/10.1093/nar/gks539>
11. Schwarz, J. M., Cooper, D. N., Schuelke, M., & Seelow, D. (2014). MutationTaster2: mutation prediction for the deep-sequencing age. *Nature Methods*, 11(4), 361–362. <https://doi.org/10.1038/nmeth.2890>
12. Reva, B., Antipin, Y., & Sander, C. (2011). Predicting the functional impact of protein mutations: application to cancer genomics. *Nucleic Acids Research*, 39(17), e118–e118. <https://doi.org/10.1093/nar/gkr407>

13. Choi, Y., & Chan, A. P. (2015). PROVEAN web server: a tool to predict the functional effect of amino acid substitutions and indels. *Bioinformatics*, 31(16), 2745–2747. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btv195>
14. Pollard, K. S., Hubisz, M. J., Rosenbloom, K. R., & Siepel, A. (2010). Detection of nonneutral substitution rates on mammalian phylogenies. *Genome Research*, 20(1), 110–121. <https://doi.org/10.1101/gr.097857.109>
15. Siepel, A., Bejerano, G., Pedersen, J. S., Hinrichs, A. S., Hou, M., Rosenbloom, K., Clawson, H., Spieth, J., Hillier, L. W., Richards, S., Weinstock, G. M., Wilson, R. K., Gibbs, R. A., Kent, W. J., Miller, W., & Haussler, D. (2005). Evolutionarily conserved elements in vertebrate, insect, worm, and yeast genomes. *Genome Research*, 15(8), 1034–1050. <https://doi.org/10.1101/gr.3715005>
16. The 1000 Genomes Project Consortium, Corresponding authors, Auton, A., Abecasis, G. R., Steering committee, Altshuler, D. M., Durbin, R. M., Abecasis, G. R., Bentley, D. R., Chakravarti, A., Clark, A. G., Donnelly, P., Eichler, E. E., Flicek, P., Gabriel, S. B., Gibbs, R. A., Green, E. D., Hurles, M. E., Knoppers, B. M., ... Abecasis, G. R. (2015). A global reference for human genetic variation. *Nature*, 526(7571), 68–74. <https://doi.org/10.1038/nature15393>
17. Fu, W., O'Connor, T. D., Jun, G., Kang, H. M., Abecasis, G., Leal, S. M., Gabriel, S., Rieder, M. J., Altshuler, D., Shendure, J., Nickerson, D. A., Bamshad, M. J., NHLBI Exome Sequencing Project, & Akey, J. M. (2013). Analysis of 6,515 exomes reveals the recent origin of most human protein-coding variants. *Nature*, 493(7431), 216–220. <https://doi.org/10.1038/nature11690>
18. Gudmundsson, S., Singer-Berk, M., Watts, N. A., Phu, W., Goodrich, J. K., Solomonson, M., Genome Aggregation Database Consortium, Rehm, H. L., MacArthur, D. G., & O'Donnell-Luria, A. (2021). Variant interpretation using population databases: Lessons from gnomAD. *Human Mutation*, humu.24309. <https://doi.org/10.1002/humu.24309>
19. Amberger, J. S., Bocchini, C. A., Scott, A. F., & Hamosh, A. (2019). OMIM.org: Leveraging knowledge across phenotype–gene relationships. *Nucleic Acids Research*, 47(D1), D1038–D1043. <https://doi.org/10.1093/nar/gky1151>